Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19

Maio/2020

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19

Brasília – DF
Maio/2020

NOTA TÉCNICA

ASSUNTO: acurácia dos testes diagnósticos para a COVID-19 registrados na Anvisa.

1. ANÁLISE

Condição clínica

O coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (abreviado para SARS-CoV-2, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), anteriormente conhecido como novo coronavírus (2019-nCoV), é um agente zoonótico recém-emergente que surgiu em dezembro de 2019, em Wuhan, China, causando manifestações respiratórias, digestivas e sistêmicas, que se articulam no quadro clínico da doença denominada COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) (1).

Ainda não há informações robustas sobre a história natural da doença, tampouco sobre as medidas de efetividade para o manejo clínico dos casos de infecção pelo COVID-19, restando ainda muitos detalhes a serem esclarecidos. No entanto, sabe-se que o vírus tem alta transmissibilidade e provoca uma síndrome respiratória aguda que varia de casos leves – cerca de 80% – a casos muito graves com insuficiência respiratória – entre 5% e 10% dos casos –, os quais requerem tratamento especializado em unidades de terapia intensiva (UTI) (2). Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária.

Uma revisão sistemática recentemente publicada incluiu 19 estudos que descreveram as características clínicas e laboratoriais da doença (3). Os autores identificaram que febre (88,7%), tosse (57,6%) e dispneia (45,6%) foram as manifestações clínicas mais prevalentes. Em relação aos resultados laboratoriais mais prevalentes, destacaram-se a diminuição da albumina (75,8%), a elevação da proteína C reativa (58,3%) e da lactato desidrogenase (LDH) (57,0%), linfopenia (43,1%) e a alta taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) (41,8%) (2). Nas radiografias de tórax, o comprometimento da pneumonia era predominantemente bilateral em 73% dos pacientes. Entre os pacientes, dos 20,3% que necessitaram de UTI, 32,8% tiveram Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); 13,0% apresentaram lesão cardíaca aguda; 7,9 %, lesão renal aguda (IC 95%: 1,8-14,0%); 6,2%, choque e 13,9% tiveram resultados fatais (2).

O tratamento da COVID-19 é de suporte. Até a presente data, nenhuma vacina, antiviral ou outro tratamento específico está disponível, no entanto, há vários estudos em andamento.

A tecnologia

Os testes de diagnóstico para a COVID-19 se destacaram na pandemia de coronavírus em andamento como uma ferramenta essencial para rastrear a propagação da doença. Uma ampla gama de testes diagnósticos para o SARS-CoV-2 está disponível comercialmente, alguns dos quais receberam autorizações para uso por várias agências reguladoras nacionais (4). Com as informações da sequência genética devidamente identificadas, os testes de diagnóstico baseados na detecção da sequência viral por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR) ou plataformas de sequenciamento logo se tornaram disponíveis. Isso permitiu a confirmação do diagnóstico e melhores estimativas da atividade da infecção, que vêm aumentando em velocidades alarmantes (5).

Para a detecção mais sensível de SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, recomendavam-se a coleta e o teste de amostras respiratórias superiores e inferiores (6). O diagnóstico de casos suspeitos era confirmado por testes de RNA com RT-PCR em tempo real ou sequenciamento de próxima geração. Foi demonstrado que o RNA viral poderia ser detectado a partir do *swab* nasal e faríngeo, lavagem broncoalveolar e plasma sanguíneo usando RT-PCR direcionado ao gene do vírus (5). O padrão-ouro para diagnóstico laboratorial da COVID-19 é a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para amostras coletadas no trato respiratório superior ou inferior.

Dados de epidemia de SARS-CoV mostram que as respostas sorológicas, incluindo imunoglobulina M viral (IgM) e imunoglobulina G viral (IgG), podem permitir o diagnóstico sorológico (7). Em pesquisas posteriores, foi demonstrado que pacientes com pneumonia causada por SARS-CoV-2 também possuíam respostas sorológicas agudas semelhantes (8).

A produção de anticorpos do hospedeiro para um vírus específico durante uma infecção de fase aguda é consistente na maioria dos pacientes, exceto naqueles com imunodeficiência. Após a infecção humana pelo SARS-CoV-2, seu antígeno estimula o sistema imunológico a produzir uma resposta imunológica e os anticorpos correspondentes aparecem no sangue. Entre eles, o SARS-CoV-2 IgM aparece mais cedo, sendo majoritariamente positivo após 3 a 5 dias de início. Em seguida, as titulações de IgM do SARS-CoV-2 diminuem e a potência de IgG do SARS-CoV-2 aumenta rapidamente. A titulação do anticorpo de IgG do SARS-CoV-2 durante a fase de recuperação pode aumentar 4 vezes ou mais em comparação com a fase aguda. O requisito para a qualidade da amostra é menos rigoroso do que para os ensaios baseados em RNA (5).

A utilização de métodos diagnósticos para detectar a infecção por SARS-CoV-2 deve considerar a sua finalidade, uma vez que as características de cada método são voltadas para diferentes contextos, que podem envolver desde a tomada de uma decisão clínica até a elaboração de uma estratégia de vigilância em saúde. É necessário identificar, entre outros aspectos, os indivíduos a serem testados, a fase clínica da

evolução da doença em que se encontram, a definição das amostras a serem utilizadas e quais os requisitos mínimos aceitáveis de desempenho clínico.

Os testes para diagnóstico de indivíduos sintomáticos em contextos epidêmicos devem apresentar sensibilidade e a especificidade altas (> 99%), pois um resultado falso negativo, particularmente em indivíduos idosos ou imunocomprometidos, pode resultar em uma alta taxa de morbimortalidade, além de aumentar a transmissão e o risco para os profissionais de saúde. Quando a finalidade do teste for identificar a exposição anterior ao SARS-CoV-2, podem ser usados testes sorológicos para detecção de IgG ou IgM (para determinar se um indivíduo foi previamente infectado), do tipo imunocromatográfico ou ELISA, que poderá ser quantitativo, caso o título do anticorpo seja necessário. Caso os achados clínicos permitam, o indivíduo testado não exigiria quarentena e poderia se associar a indivíduos não infectados ou infectados com risco mínimo de transmissão ou nova infecção.

Para fins de triagem em um cenário epidêmico, o uso pretendido pode ser determinar se é justificável manter um indivíduo sintomático em isolamento temporário enquanto se aguarda testes confirmatórios. Ou seja, o uso potencial de um teste de triagem em um cenário epidêmico está vinculado à disponibilidade de um teste de confirmação para identificar que um indivíduo está atualmente infectado com SARS-CoV-2. Devem ser recomendadas soluções de teste confirmatórias, como os testes de ponto de atendimento POC (do inglês *Point of Care*) e algoritmos apropriados para a configuração de uso pretendida. Outra possibilidade de uso de testes teria o objetivo de monitorar uma população local, servindo como uma espécie de sentinela para obter indicações precoces de um surto de COVID-19. Nesses casos, o uso de tecnologias de ensaios multiplex projetados para detectar mais de um patógeno pode ser útil para a vigilância[1].

O objetivo deste documento é apresentar uma contextualização dos métodos diagnósticos para a COVID-19 atualmente utilizados. Para tanto, serão brevemente apresentados um panorama das tecnologias atualmente registradas no Brasil e o princípio de cada técnica – considerando a sua respectiva adequação à fase clínica da doença.

Análise de desempenho

O objetivo deste relatório é analisar a acurácia dos testes diagnósticos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) até a presente data.

Inicialmente, foi realizada uma busca por diagnósticos para COVID-19 com registros vigentes na ANVISA. Para tal, foram utilizados os termos "COVID 19", SARS e coronavírus no campo de consulta de registro de produtos para saúde no site da Agência (https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/). Os passos para acesso ao banco de dados de produtos diagnósticos na ANVISA são: 1) consulta produtos; 2) consulta a banco de dados; 3) produtos para a saúde e 4) pesquisa de produtos para a saúde registrados. A

[1] FIND. Because diagnosis matters. Disponível em: https://www.finddx.org/covid-19/dx-use-cases/

busca foi realizada em 24 de abril de 2020. Por meio desta, foi acessada a subseção "Produtos para Saúde", em que foram buscados produtos com o nome técnico "coronavírus". Dessa forma, foi possível identificar os testes diagnósticos atualmente registrados para detecção do coronavírus.

Com o intuito de prospectar os testes diagnósticos que podem ser disponibilizados futuramente no Brasil, foi consultada a plataforma Business Intelligence (BI) da fila completa de produtos de diagnóstico *in vitro* para COVID-19, gerenciada pela ANVISA (https://bit.ly/FilaCompletaDiagnosticoCovid-19). Para a identificação de outros testes, foi consultado o sítio eletrônico da organização global sem fins lucrativos FIND (do inglês *Foundation for Innovative New Diagnostics*) que realiza avaliações independentes dos testes moleculares e imunoensaios para o SARS-CoV-2.

Após o levantamento dos testes diagnósticos registrados, foram realizadas buscas nos sites dos fabricantes, nos manuais técnicos dos produtos diagnósticos e na literatura científica, por meio das bases de dados Pubmed (Via Medline) e Embase, para compilar dados de desempenho desses testes.

Foram extraídos os seguintes dados acerca das características do teste diagnóstico: acurácia, sensibilidade e especificidade, Valores Preditivos Positivos e Negativos [VP+ e VP-], Razão de Verossimilhança Positiva e Negativa [RV+ e RV-], método do diagnóstico, tipo de amostra biológica, tempo para a leitura do resultado, entre outros.

Foram encontrados 64 produtos diagnósticos registrados na ANVISA, sendo todos eles vigentes e disponíveis comercialmente (**Tabela 1**).

Tabela 1. Produtos diagnósticos para covid-19, registrados no Brasil.

NOME DO TESTE	EMPRESA	METODOLOGIA	REGISTRO	PROCESSO	VENCIMENTO DO REGISTRO
One Step COVID-2019 Test	CELER BIOTECNOLOGIA S/A	Imunocromatografia	80537410048	25351.174464/2020-54	19/03/2030
CORONAVÍRUS RAPID TEST	DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME	Imunocromatografia	80638720148	25351.167156/2020-72	19/03/2030
CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19)	EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA	Imunocromatografia	10159820239	25351.153719/2020-45	19/03/2030
MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO)	MEDLEVENSOHN COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	Imunocromatografia	80560310056	25351.189196/2020-75	19/03/2030
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (sangue total/soro/plasma)	QR Consulting, Importação e Distribuição de Produtos Médicos Ltda	Imunocromatografia	81325990117	25351.189190/2020-06	19/03/2021
COVID-19 IgG/IgM ECO Teste	Eco Diagnostica Ltda	Imunocromatografia	80954880132	5351.148977/2020-18	19/03/2030
ECO F COVID-19 Ag	Eco Diagnostica Ltda	Imunofluorescência (FIA)	80954880131	25351.162809/2020-27	19/03/2030
COVID-19 Ag ECO Teste	Eco Diagnostica Ltda	Imunocromatografia	80954880133	25351.112132/2020-86	19/03/2030
Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	LABTEST DIAGNOSTICA S/A	Imunocromatografia	10009010356	25351.191493/2020-81	23/03/2030
Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2	BIOMÉDICA EQUIPAMENTOS E SUPRIMENTOS HOSPITALARES LTDA	RT-PCR	10355870373	25351.193569/2020-11	23/03/2021
Família cobas SARS-CoV-2	ROCHE DIAGNÓSTICA BRASIL LTDA	RT-PCR	10287411491	25351.193402/2020-41	23/03/2021
LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM)	LUMIRADX HEALTHCARE LTDA	Imunocromatografia	81327670112	25351.197132/2020-48	26/03/2030
MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	Imunoensaio quimioluminescente (CLIA)	80102512431	25351.206083/2020-41	26/03/2030
MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	Imunoensaio quimioluminescente (CLIA)	80102512430	25351.206115/2020-17	26/03/2030
Smart Test Covid-19 Vyttra	VYTTRA DIAGNOSTICOS IMPORTACAO E EXPORTACAO S.A.	Imunocromatografia	81692610175	25351.200980/2020-41	26/03/2030

FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2	MOBIUS LIFE SCIENCE INDÚSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS LTDA	RT-PCR	80502070088	25351.191438/2020-91	26/03/2021
DPP® COVID-19 IgM/IgG System	ORANGELIFE COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	Imunocromatografia	80535240052	25351.207706/2020-01	26/03/2021
Família Abbott RealTime SARS-CoV-2 EUA	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	RT-PCR	80146502250	25351.219351/2020-95	03/04/2021
COVID-19 IgG/IgM LF	ADVAGEN BIOTECH LTDA	Imunocromatografia	81472060020	25351.211997/2020-24	03/04/2021
Anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA	EUROIMMUN BRASIL MEDICINA DIAGNOSTICA LTDA	ELISA	10338930227	25351.192822/2020-19	03/04/2021
Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgA	EUROIMMUN BRASIL MEDICINA DIAGNOSTICA LTDA	ELISA	10338930226	25351.192798/2020-18	03/04/2021
TR DPP® COVID-19 IGM/IGG - Bio-Manguinhos	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	Imunocromatografia	80142170039	25351.218814/2020-00	03/04/2021
Família COVID-19 IgG/IgM Teste Rápido (Sangue total/ Soro/Plasma)	QR Consulting, Importação e Distribuição de Produtos Médicos Ltda	Imunocromatografia	81325990118	25351.211988/2020-33	03/04/2021
Teste Rápido OnSite™ COVID-19 IgG/IgM	BIO ADVANCE DIAGNOSTICOS LTDA	Imunocromatografia	80524900071	25351.200979/2020-17	03/04/2030
Kit MOLECULAR SARS-CoV2 (E/P1) - Bio-Manguinhos	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	RT-PCR	80142170040	25351.225181/2020-88	06/04/2021
SARS-CoV-2 S gene for BD Max	BECTON DICKINSON INDÚSTRIAS CIRÚRGICAS LTDA.	RT-PCR	10033430795	25351.218809/2020-99	06/04/2030
COVID-19 IgG/IgM	CEPALAB LABORATÓRIOS LTDA	Imunocromatografia	80258020106	25351.219360/2020-86	06/04/2030
COVID-19 Real-Time PCR Kit	BRAZIL 3 BUSINESS PARTICIPAÇÕES LTDA me	RT-PCR	81491640001	25351.224536/2020-11	09/04/2021
Xpert Xpress SARS-CoV-2	Cepheid Brasil Importação, Exportação e Comércio de Produtos de Diagnósticos ltda	RT-PCR	81062710038	25351.230965/2020-28	09/04/2021
COVID-19 igG/IgM test	DFL INDÚSTRIA E COMÉRCIO S/A	Imunocromatografia	80141430203	25351.222534/2020-98	09/04/2021

TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT PCR Kit	LIFE TECHNOLOGIES BRASIL COMERCIO E INDUSTRIA DE PRODUTOS PARA BIOTECNOLOGIA LTDA	RT-PCR	10358940107	25351.240555/2020-95	09/04/2021
COVID-19 IgG/IgM BIO	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA	Imunocromatografia	10269360322	25351.211991/2020-57	09/04/2030
SARS-COV-2 RT-PCR KIT	VIRION DIAGNOSTICA LTDA	RT-PCR	80263710085	25351.219359/2020-51	09/04/2030
BasePoint COVID-19 IgG/IgM	ALERE S/A	Imunocromatografia	10071770900	25351.236998/2020-81	16/04/2021
AFIAS COVID-19 Ab	BIOSYS LTDA	Imunofluorescência (FIA)	10350840364	25351.230894/2020-63	16/04/2021
SARS CoV-2 ECO Detect	Eco Diagnostica Ltda	RT-PCR	80954880134	25351.247334/2020-48	16/04/2021
BIOSYNEX COVID-19 BSS	MANDALA BRASIL IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTO MÉDICO HOSPITALAR LTDA	Imunocromatografia	80686360263	25351.232875/2020-71	16/04/2021
Teste Rápido Covid-19 15 minutos Nutriex	NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA	Imunocromatografia	80451960214	25351.215994/2020-60	16/04/2021
QuickProfile COVID-19 IgG/IgM Combo Test Card	VELOZ IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA LTDA - EPP	Imunocromatografia	81268670004	25351.212022/2020-13	16/04/2030
Teste Rápido COVID-19 IgG / IgM Bahiafarma	FUNDAÇÃO BAIANA DE PESQ. CIENTIFICA E DESENV. TECNOLOGICO, FORNECIMENTO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS-BAHIAFARMA	Imunocromatografia	81285200016	25351.207345/2020-95	20/04/2021
Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SAR S-CoV-2) (Lateral Flow)	OLTRAMED COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS LTDA - EPP	Imunocromatografia	81425780025	25351.235560/2020-86	20/04/2021
KOVID Ab (COVID-19 IgG/IgM)	KOVALENT DO BRASIL LTDA	Imunocromatografia	80115310259	25351.252091/2020-60	23/04/2030
FAMÍLIA BIO GENE COVID-19 PCR	QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA	RT-PCR	10269360323	25351.232874/2020-27	23/04/2030
Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid	CPMH - Comércio e Indústria de Produtos Médico-Hospitalares e Odontológicos LTDA.	RT-PCR	80859840202	25351.223955/2020-36	27/04/2021

Detection Kit PCR-Fluorescence Probing					
COVID-19 IgG/IgM KIT DE TESTE RÁPIDO	TEKMARKET INDUSTRIA, COMERCIO E SERVICOS LIMITADA	Imunocromatografia	81658400008	25351.211993/2020-46	27/04/2021
ichroma COVID-19 Ab	BIOSYS LTDA	Imunofluorescência (FIA)	10350840365	25351.259907/2020-86	27/04/2030
DETECT SARS-CoV-2 RT-PCR	LABTEST DIAGNOSTICA S/A	RT-PCR	10009010357	25351.269839/2020-63	27/04/2030
Cellex qSARS-CoV-2 IgG/IgM Cassette Rapid Test	NL COMÉRCIO EXTERIOR LTDA	Imunocromatografia	10230730128	25351.245044/2020-60	27/04/2030
Imunotest COVID-19	RENYLAB QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	Imunocromatografia	80002670106	25351.215992/2020-71	27/04/2030
COVID-19 IGG/IGM	RENYLAB QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	Imunocromatografia	80002670107	25351.215993/2020-15	27/04/2030
Novo kit de teste de anticorpos IgM / IgG para coronavírus (2019-nCoV) (ouro coloidal)	1000MEDIC DISTRIBUIDORA IMPORTADORA EXPORTADORA DE MEDICAMENTOS LTDA	Imunocromatografia	80207450020	25351.264267/2020-26	27/04/2030
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Kit	Future Medical Eireli EPP	Imunocromatografia	81756780001	25351.288296/2020-83	30/04/2021
ALLSERUM EIA COVID19 IGM	MBIOLOG DIAGNOSTICOS LTDA	ELISA	80047580200	25351.211996/2020-80	30/04/2021
ALLSERUM EIA COVID19 IGG	MBIOLOG DIAGNOSTICOS LTDA	ELISA	80047580201	25351.212021/2020-79	30/04/2021
SARS-CoV-2 Antibody Test (colloidal gold immunochromatography)	RENOVA MEDICAL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA	Imunocromatografia	81747770017	25351.270726/2020-19	30/04/2021
CORONAVÍRUS COVID-19 IgG/IgM TESTE RÁPIDO	ALAMAR TECNO CIENTÍFICA LTDA	Imunocromatografia	80049120108	25351.212023/2020-68	30/04/2030
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME	Imunocromatografia	80638720150	25351.224537/2020-66	30/04/2030
NL qSARS-CoV-2 IgG/IgM Cassette Rapid Test	NL COMÉRCIO EXTERIOR LTDA	Imunocromatografia	10230730129	25351.291152/2020-12	30/04/2030
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (WB/S/P)	UNA MEDIC IMPORTAÇAO E EXPORTAÇAO LTDA	Imunocromatografia	81914040001	25351.218627/2020-18	30/04/2030

EURORealTime SARS-CoV-2	EUROIMMUN BRASIL MEDICINA DIAGNOSTICA LTDA	RT-PCR	10338930228	25351.215378/2020-17	04/05/2030
Imuno-Rápido COVID-19 IgG/IgM	WAMA PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA	Imunocromatografia	10310030208	25351.304587/2020-26	07/05/2021
Panbio COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	ALERE S/A	Imunocromatografia	10071770901	25351.317575/2020-61	07/05/2030
COVID-19 ELISA IgG	VIRION DIAGNOSTICA LTDA	ELISA	80263710087	25351.297982/2020-45	07/05/2030
COVID-19 ELISA IgM+IgA	VIRION DIAGNOSTICA LTDA	ELISA	80263710088	25351.297988/2020-12	07/05/2030

Os dados de acurácia e de procedimentos de realização dos testes foram extraídos dos manuais de instruções disponíveis no site da ANVISA ou no site do fabricante, ou de estudos publicados, quando essas informações estavam disponíveis.

Dos 64 testes registrados no Brasil, 15 são RT-PCR, 38 são testes imunocromatográficos, seis são por ELISA, dois são imunoensaios por quimioluminescência (CLIA) e três atuam por imunofluorescência (FIA) para a detecção e diferenciação de anticorpos IgA, IgG ou IgM contra o coronavírus (SARS-CoV-2). As amostras a serem avaliadas são em sua maioria de sangue total, soro ou plasma, e o tempo para a leitura dos resultados variou entre 10 e 20 minutos. O tempo máximo para limite de leitura variou de 15 a 30 minutos.

Em geral, os testes possuíam um sistema que consiste em uma membrana na qual são imobilizados anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanos na região teste IgG e na IgM, respectivamente. Na execução do ensaio, a amostra é colocada para reagir com o conjugado, que contém partículas de ouro coloidal ligadas aos antígenos recombinantes do SARS-CoV-2. O conjugado acopla-se aos anticorpos presentes na amostra e, após adição do tampão, o complexo anticorpo-conjugado migra cromatograficamente através da membrana e encontra a região teste, na qual os anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanos estão imobilizados, formando uma linha colorida. A presença desta linha indica um resultado positivo e a sua ausência indica um resultado negativo. A especificidade citada para os anticorpos do tipo IgM variou entre 94% a 98%, de acordo com o fabricante. Para os anticorpos do tipo IgG, observou-se uma oscilação entre 97% e 98%. A sensibilidade para os anticorpos IgM variou entre 85% e 90% e para os anticorpos do tipo IgG entre 95% e 100%. Alguns kits relataram a sensibilidade de testes individuais de IgM e IgG de acordo com o número de dias de doenças ou a partir das amostras iniciais de PCR coletadas.

A Celer Biotecnologia, fornecedora do One Step Covid 2019 Test no Brasil, divulgou um parecer técnico sobre o produto, no qual traz dados de estudos conduzidos pela Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd., fabricante do teste. De acordo com o parecer, foram realizados estudos para avaliar o desempenho do teste em 6 hospitais chineses e esses estudos incluíram 235 casos negativos e 361 casos confirmados. Foram incluídos 101 pacientes na janela imunológica. Das 546 amostras analisadas, 312 casos foram apresentados como positivos para anticorpos SARS-CoV-2 (a taxa de detecção para casos confirmados em estágio inicial é de 84/101=83,17%). Os resultados do diagnóstico clínico mostraram uma sensibilidade de 86,43% (IC 95%: 82,51%, 89,58%), especificidade de 99,57% (IC 95%: 97,63%, 99,92%) e a taxa de coincidência geral foi 91,61% (IC 95%: 89,10%, 93,58%). Portanto, para que o teste tenha melhor desempenho, a indicação é que ele seja utilizado 10 dias após o contato do paciente com o vírus, ou de 7 a 14 dias após o aparecimento de sintomas.

Pan e colaboradores avaliaram o teste de imunocromatográfica coloidal à base de ouro (ICG) direcionada a anticorpos IgM ou IgG virais do fabricante Zhuhai Livzon

Diagnositic Inc. (kit registrado no Brasil *Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SAR S-CoV-2) (Lateral Flow*). Um total de 86 amostras de 67 casos de RT-PCR em tempo real confirmou pacientes positivos para SARS-CoV-2. A sensibilidade do ensaio ICG com detecção combinatória de IgM e IgG em casos confirmados de ácido nucleico foi de 11,1%, 92,9% e 96,8% no estágio inicial (1 a 7 dias após o início), estágio intermediário (8 a 14 dias após o início) e fase tardia (mais de 15 dias), respectivamente. A taxa de IgM positiva aumentou de 11,1% no estágio inicial para 78,6 e 74,2% no estágio intermediário e tardio, respectivamente. A taxa de IgG positiva nos pacientes confirmados é de 3,6% no início, 57,1% no intermediário e 96,8% no estágio tardio, respectivamente (4).

O teste Anti-SARS-CoV-2 IgA ELISA é um ensaio "ELISA" (do inglês *Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay*) semiquantitativo *in vitro* para anticorpos humanos da imunoglobulina de classe IgA contra SARS-CoV-2. Okba e colaboradores investigaram os testes Anti-SARS-CoV-2 IgA ELISA e o Anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG) em suas versões β, de acordo com o protocolo do fabricante. No geral, o kit ELISA baseado em IgA foi mais sensível, mas menos específico que o kit ELISA baseado em IgG (5).

O estudo conduzido por Guo et al. (2020) avaliou amostras de soro de pacientes confirmados e suspeitos para COVID-19 e mostrou que o tempo médio de soroconversão para IgA e IgM foi de 5 dias e para IgG foi de 14 dias após início dos sintomas. Esse mesmo estudo mostrou que o teste de ELISA IgM combinado com PCR aumentou significativamente a detecção de COVID-19 (98,6%) em comparação com um único teste de PCR (51,8%). A detecção de anticorpos IgA ocorre na fase inicial da doença, uma vez que anticorpos IgA são detectados em títulos elevados em doenças infecciosas respiratórias e são descritos como marcadores no diagnóstico de infecção aguda (6).

Embora os ensaios de IgA e IgG possam ser utilizados para o diagnóstico sorológico, a IgG tem vida mais longa e é muito utilizada em estudos de sorovigilância (7). A opção de um teste para detecção de anticorpos IgA pode ajudar na identificação de pacientes na fase inicial da doença, uma vez que anticorpos IgA são detectados em títulos elevados em doenças infecciosas na fase aguda[2].

Os cinco testes de imunofluorescência apresentaram três técnicas diagnósticas: o ECO F COVID-19 Ag consiste em uma reação de imunofluorescência direta – técnica muito utilizada para a pesquisa de vírus respiratórios –; já o AFIAS COVID-19 Ab é um teste de imunofluorescência indireta. Ele se baseia na imunodetecção em sanduíche, durante a qual os conjugados fluorescentes presentes no tampão de detecção ligam-se aos anticorpos presentes na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo, e migram para a matriz de nitrocelulose, onde são capturados por outros anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanos imobilizados na tira de teste. Por fim, os testes MAGLUMI IgG

---

[2] https://d335luupugsy2.cloudfront.net/cms/files/137968/1585945616Informativo_Tecnico_03_-_Janela_Imunologica_SARS-CoV-2.pdf

de 2019-nCoV (CLIA) e o IgM são imunoensaios quimioluminescentes baseados na emissão de luz produzida em reações químicas de oxidação.

Os MAGLUMI 2019-nCoV foram comparados com os ensaios imunossorventes automatizados ligados à enzima Anti-SARS-CoV-2 IgA e IgG (ELISAs; Euroimmun AG, Luebeck, Alemanha) e com RT-PCR em amostras respiratórias superiores (*swabs* nasofaríngeos e orofaríngeos). A comparação direta por análise da curva ROC (ROC) dos resultados positivos/ negativos do MAGLUMI 2019-nCoV IgG *versus* resultados positivos/negativos do Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgG produziu uma concordância geral de 88% (estatísticas kappa, 0,47; IC 95 %: 0,26-0,68; p <0,001), enquanto a área sob a curva (AUC) foi de 0,85 (IC95%: 0,72-0,97; p <0,001). A correlação de Spearman dos valores de absorbância correspondeu a 0,47 (IC 95%: 0,32-0,59; p <0,001). Apesar de serem diferentes classes de imunoglobulinas, uma análise análoga entre os resultados positivos/negativos do MAGLUMI 2019-nCoV IgM positivo/negativo *versus* os resultados positivos/negativos do Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA resultou em uma concordância geral de 90% (estatística kappa, 0,39; IC 95%: 0,14-0,65; p = 0,001), AUC de 0,64 (IC 95%: 0,53-0,75; p = 0,001) e correlação de Spearman (absorvância) de 0,26 (IC 95%: 0,09-0,41; p = 0,003). Nos pacientes com início dos sintomas ≤5 dias, a taxa de anticorpos positivos foi muito baixa, sempre <5%, enquanto naqueles com início dos sintomas entre 5 e 10 dias, a taxa de anticorpos positivos variou entre 15,4% e 53,8%. Notavelmente, em pacientes com início dos sintomas entre >10 e 21 dias, a taxa de anticorpos positivos sempre foi 100%, exceto para o MAGLUMI IgM, cuja taxa só foi positiva em 60% dos pacientes (8).

A organização global sem fins lucrativos FIND (do inglês *Foundation for Innovative New Diagnostics*) vem realizando avaliações independentes dos testes moleculares e imunoensaios para SARS-CoV-2[3]. O teste da ACRO Biotech Inc – fabricante do teste Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM – foi avaliado pela organização e obteve sensibilidade de 100% (IC 95%: 60,97-100%) e especificidade de 100% (IC95%: 86,68-100%) para IgG, com amostra coletada entre 8 a 14 dias a partir do início dos sintomas da doença. Já para IgM, a sensibilidade foi de 60% (IC 95%: 32,27-83,18%) e a especificidade de 100% (86,68%-100%) para amostras coletadas após 14 dias da doença. Para os diagnósticos realizados entre 1 a 7 dias da doença, a sensibilidade foi de 57,1% (IC 95%: 25,05-84,18%) e a especificidade de 100% (IC95% 86,68-100%). Também foram avaliados os testes ELISA da EUROIMMUN AG; para o teste de detecção de IgA, a sensibilidade atingiu 93,3% (IC: 78,68-98,15%) e a especificidade 92,7% (IC95%: 84,94-96,6%). Já para o teste IgG, a sensibilidade e a especificidade foram 66,7% (IC 95%: 48,78-80,77%) e 96,3% (IC 95%: 89,79-98,75%), respectivamente. Os dois testes foram avaliados a partir da análise de 112 amostras.

Nas análises da FIND, cujos testes foram realizados pela Universidade da Califórnia em amostras coletadas em pacientes com mais de 14 dias de doença, a sensibilidade do teste ONE STEP COVID-2019 TEST foi de 81,2% (IC 95%: 64,69-91,11%)

[3] https://finddx.shinyapps.io/COVID19DxData/

e especificidade de 99,1% (94,85-99,83%). Para amostras coletadas em indivíduos com infecção recente (1-7 dias), a sensibilidade e especificidade foram de 40% (IC 95%: 23,4%-59,26%) e 99,1% (IC 95%: 94,85-99,83%), respectivamente.

Quanto às limitações dos testes diagnósticos, cinco fabricantes dos testes CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19) (Ebram), COVID-19 IgG/IgM LF (AdvaGen Biotech), Família COVID-19 IgG/IgM Teste Rápido e Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (QR Consulting) e 2019-nCoV IgG/IgM Teste Rápido em Cassete afirmaram que uma das limitações desses testes é que o nível de hematócrito do sangue total precisa estar entre 25% e 65% para obter resultados precisos. O fabricante do MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (Medlevensohn) informou que os resultados de pacientes imunocomprometidos devem ser interpretados com cautela. No manual do teste Panbio COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device, é informado que resultados positivos podem ser devidos à infecção passada ou presente com cepas de coronavirus que não o SARS-CoV-2, como o coronavius HKU1, NL63, OC43 ou 229E.

A Bio Advance Diagnósticos informa no manual de instruções do Teste Rápido OnSite™ COVID-19 IgG/IgM que não se deve utilizar heparina como anticoagulante, pois ela afeta potencialmente os resultados dos ensaios. Em relação ao Kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG Bio-Manguinhos, uma das limitações apresentadas é a não recomendação do uso em amostras obtidas de crianças com idade inferior a 2 anos. O teste imunocromatográfico da WAMA PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA (Imuno-Rápido COVID-19 IgG/IgM) afirma em seu manual de instrução que falsos resultados podem ocorrer com o uso de amostras hemolisadas, lipêmicas, ictéricas, contaminadas, diluídas, congeladas e descongeladas repetidamente e/ou armazenadas fora das especificações descritas.

O teste de referência atual para o diagnóstico de infecção ativa por SARS-CoV-2 é ensaio em tempo real da reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (rRT-PCR) (9). Quinze testes registrados na ANVISA são testes em tempo real de reação da transcriptase reversa (RT-PCR) que utilizam sondas de corante repórter fluorescente específicas para a detecção qualitativa de ácidos nucleicos a partir de SARS-CoV-2 em amostras de esfregaço nasofaríngeo e orofaríngeo de pacientes com sinais e sintomas sugestivos de COVID-19. Resultados positivos são indicativos da presença de RNA SARS-CoV-2, porém, é necessária uma correlação clínica com a história do paciente e outras informações de diagnóstico para determinar o status da infecção do paciente. Os testes foram altamente sensíveis. Nos testes diagnósticos FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2 e FAMÍLIA BIO GENE COVID-19 PCR, a detecção é feita no formato RT-qPCR, onde a transcrição reversa e a subsequente amplificação da sequência-alvo específica ocorrem no mesmo poço de reação. A PCR quantitativa (qPCR) é usada para detectar, caracterizar e quantificar ácidos nucleicos. Todos os testes cujas informações estavam disponíveis foram altamente sensíveis.

O teste Xpert® Xpress SARS-CoV-2 foi avaliado em um estudo multicêntrico. O limite de detecção do teste Xpert foi de 0,01 unidades formadoras de placas (PFU)/mL. A taxa de positividade observada foi de ≥95% em uma concentração de SARS-CoV -2 de 0,005 PFU/mL. Outros hCoVs, incluindo o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio, não foram detectados pelo teste Xpert. O SARS-CoV, uma espécie intimamente relacionada ao subgênero *Sarbecovirus*, foi detectado por um alvo de amplo alcance (E), mas foi distinguido do SARS-CoV-2 (alvo N2 específico do SARS-CoV-2). De acordo com os autores, o teste é fácil de usar sob demanda e gera resultados em cerca de 45 minutos (10).

Tabela 2. Desempenho dos testes RT-PCR registrados na ANVISA

NOME DO TESTE	DADOS DE ACURÁCIA	MÉTODO	AMOSTRA BIOLÓGICA	TEMPO PARA RESULTADO	APRESENTAÇÃO
One Step COVID-2019 Test	Sensibilidade: 86,43% (IC 95% 82,41-89,58%) Especificidade: 99,57% (IC 95%: 97,63-99,92%) Total consistente: 91,61% (IC 95% 89,10 -93,58%)	ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânia de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	15 minutos	25 cassetes, 25 conta gotas descartáveis, solução tampão 1 x 6 mL
CORONAVÍRUS RAPID TEST	Sensibilidade: 86,4% (IC95% 82,41 - 89,58%) Especificidade 99,57% (IC95% 97,63-99,92%)	ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânia de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	15 minutos	dispositivo Teste: 1 x 1; pipeta descartável: 1 x 1; solução tampão: 1x6ml; instrução para uso: 1 n◦ de testes: 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 testes
CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19)	**IgG** Sensibilidade:>99,9% Especificidade: 98,0% Precisão:98,6% IgM Sensibilidade: 85,0% Especificidade:96,0% Precisão: 92,9%	ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânia de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 e 20 minutos	kit com 10, 20, 25, 30, 50 e 80 dispositivos + 1 frasco de 2 mL de diluente de amostra
MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO)	**IgG** Sensibilidade: 97,4% (95%CI: 86,2-99,9%) Especificidade: 99,3% (95%CI: 96,2-99,9%) Precisão: 98,9 % (95%CI: 96,1-99,9%) **IgM** Sensibilidade: 86,8% (95%CI: 71,9%-95,6%) Especificidade: 98,6%	ensaio imunocromatográfico rápido para a detecção qualitativa dos anticorpos IgG e IgM	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	não encontrado	MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO) - 1 a 100 unidade com lanceta de segurança

	(95%CI:95,0%-99,8%) Precisão: 96,1% (95%CI: 92,2%-98,4%)				
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (sangue total/soro/plasma)	**IgG** Sensibilidade: 100% (95%CI: 86,0%-100%) Especificidade: 98,0% (95%CI: 89,4%-99,9%) Precisão: 98,6% (95%CI: 92,3%-99,96%), **IgM** Sensibilidade: 85,0% (95%CI: 62,1%-96,8%) Especificidade: 96,0% (95%CI: 86,3%-99,5%) Precisão: 92,9% (95%CI: 84,1%-97,6%)	ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa de anticorpos IgG e IgM para 2019-nCoV	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	Juschek - Conjunto para 25 testes ACroBiotech - Conjunto para 25 testes
COVID-19 IgG/IgM ECO Teste	**IgG** Sensibilidade: 95%; Especificidade: 99% **IgM** Sensibilidade: 90%; Especificidade: 94%	ensaio imunocromatográfico para a detecção qualitativa, específica e diferencial de anticorpos IgG e IgM anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	kit com 1 a 100 Cassetes 1; 1 a 100 Cassetes 2; Tampão de diluente: 100 x 4 mL
ECO F COVID-19 Ag	Sensibilidade: 86% Especificidade: 95%	imunoensaio fluorescente utilizando o analisador ECO Reader F para detectar nucleoproteínas do coronavírus	amostras respiratórias (*swabs* nasofaríngeo e orofaríngeo)	30 minutos	1 a 100 cassetes; tampão de extração com 2 mL; 1 a 100 *swabs* estéreis
COVID-19 Ag ECO Teste	Sensibilidade 70% Especificidade 97%	ensaio imunocromatográfico de duplo anticorpo (sanduíche), aprimorado com ouro coloidal, para determinação qualitativa do antígeno de COVID-19	amostras respiratórias (*swabs* nasofaríngeo e orofaríngeo)	10 e 15 minutos	1 a 100 tiras de teste; 1 a 100 tampões de extração com 15 mL; a 100 microtubos; 100 *swabs* estéreis
Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	**IgG** Sensibilidade: 100% (95%IC: 86,0%-100%) Especificidade: 98,0%	ensaio imunocromatográfico que permite a detecção de anticorpos anti-IgG e anti-IgM específicos anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	placa de reação de 5 a 100 unidades; tampão.

	(95%IC: 89,4%-99,9%) Eficiência: 98,6% (95%IC: 92,3%-99,96%). **IgM** Sensibilidade: 85,0% (95%IC: 62,1%-96,8%) Especificidade: 96,0% (95%IC: 86,3%-99,5%) Eficiência: 92,9% (95%IC: 84,1%-97,6%)				
Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2	100% especificidade e sensibilidade	RT-PCR (reação da transcriptase reversa) usando sondas de corante repórter fluorescente específicas para SARS-CoV-2	amostras respiratórias (*swabs* nasofaríngeo e orofaríngeo)	resultados disponíveis em menos de 3,5 horas após carregar a amostra no sistema	kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213L - 1 x Placa de 96 tubos, perfil baixo. Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213H - 1 x Placa de 96 tubos, perfil alto.
Família Cobas SARS-CoV-2	Estudos de Limite de Detecção (LoD) determinam a menor concentração detectável do SARS-CoV-2, na qual 95% ou mais de todos os replicados (verdadeiro positivo) têm resultado positivo.	RT-PCR para uso nos sistemas Cobas® 6800/8800 é um teste de em tempo real destinado à detecção qualitativa de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2	amostras respiratórias (*swabs* nasofaríngeo e orofaríngeo)	resultados em menos de 3,5 horas após carregar a amostra no sistema	cobas SARS-CoV-2 Control Kit - 16 ml (16 × 1 ml); cobas SARS-CoV-2 - 192 testes
LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM)	**IgG** Sensibilidade: 97,4% (95%CI: 86,2-99,9%) Especificidade: 99,3% (95%CI: 96,2-99,9%) Precisão: 98,9% (95%CI: 96,1-99,9%) **IgM** Sensibilidade: 86,8% (95%CI:71,9-95,6%) Especificidade: 98,6% (95%CI:95,0-99,8%) Precisão: 96,1% (95%CI: 92,2-98,4%)	ensaio imunocromatográfico que permite a detecção de anticorpos anti-IgG e anti-IgM específicos anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	1 caixa com 10 a 50 unidades de LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM; 10 a 50 contas gotas; 01 solução tampão – 2mL.

MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)	**IgM** Sensibilidade clínica: 78,65% Especificidade clínica: 97,50%	imunoensaio por quimioluminescência *in vitro* para a determinação qualitativa de anticorpos de IgM para o novo coronavírus usando o analisador de imunoensaio por quimioluminescência automático da série MAGLUMI	plasma ou soro humano (10µL de amostra)	Automático	1 x 2,5 mL de microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de controle negativo; 1 x 1,0 mL de controle positivo. (100 testes).
MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)	**IgG** Sensibilidade clínica: 91,21% Especificidade clínica: 97,33%	imunoensaio por quimioluminescência in vitro para a determinação qualitativa de anticorpos de IgM para o novo coronavírus usando o analisador de imunoensaio por quimioluminescência automático da sérieMAGLUMI	plasma ou soro humano (10µL de amostra)	Automático	130219015M: 1 x 2,5 mL de microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de controle negativo; 1 x 1,0 mL de controle positivo. (100 testes).
Smart Test Covid-19 Vyttra	Sensibilidade clínica: 100% Especificidade clínica: 99,5%	kit imunocromatográfico rápido para detecção qualitativa e diferencial de anticorpos IgM e IgG do coronavírus	sangue total (20 µl de amostra), soro ou plasma (10 µl de amostra)	10 minutos	1 ou 20 ou 50 testes: 1, 20 ou 50 cassetes/diluente de amostra: 1x 5ml;
FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2	Especificidade: 100% para o vírus SARS-CoV-19 Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene ORF1ab) 10 cópias/reação com probabilidade ≥ 95% Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene N) 50 cópias/reação com probabilidade ≥ 95%	RT-qPCR em que a transcrição reversa e a subsequente amplificação da sequência alvo específica ocorrem no mesmo poço de reação	amostras respiratórias a partir de *swabs* orofaríngeo e nasofaríngeo para detecção de SARS-CoV-2.	Conforme programação das etapas da PCR	Kit XGEN MASTER COVID-19 - XG-CV19-MB-48 e 96: 48 e 98 testes; Kit XGEN Master COVID-19 Low Profile - XG-CV19-MB-24, 48, 96 LP: 24, 48, 96 testes; Kit Master COVID-19 High Profile - XG-CV19-MB-24, 48 e 96 HP: 24, 48 e 96 testes; Kit XGEN MASTER COVID-19 - XG-CV19-MB-24: 24 testes
DPP® COVID-19 IgM/IgG System	Sensibilidade: 88,9% Especificidade: 100%	teste imunocromatográfico, de uso único, para a detecção rápida de anticorpos IgM e IgG para o novo coronavírus	sangue total por punção digital, sangue total venoso, soro ou plasma	DPP® COVID-19 IgM/IgG System	COVID - 10 a 100 reações CCOVID – 10 a reações/C
Família Abbott RealTime SARS-CoV-2 EUA	O menor nível de concentração com taxas positivas observadas ≥ 95% foi	teste de reação em cadeia da polimerase (PCR, *Polimerase Chain Reaction*) de transcriptase reversa	*swabs* nasofaríngeos (NP) e orofaríngeos (OP)	Não informado. Pela técnica	Abbott RealTime SARS-CoV-2 Amplification Reagent Kit - Abbott RealTime SARS-CoV-2 Internal

	de 100 cópias/mL de vírus. Detecção = 100%	(RT, *Reverse Transcriptase*) em tempo real (rt,*real time*) destinado à detecção qualitativa de ácido nucleico do SARS-CoV-2		3,5 horas conforme descrito em outros testes RT-PCR	control:4 frascos x 1,2 mL por frasco; Abbott RealTime SARS-CoV-2 Amplification Reagent Pack: 4 embalagens x 24 testes/embalagem Abbott RealTime SARS-CoV-2 Control Kit - Abbott RealTime SARS-CoV-2 Negative Control: 8 frascos x 1,3 mL por frasco. Abbott RealTime SARS-CoV-2 Positive Control: 8 frascos x 1,3 mL por frasco
COVID-19 IgG/IgM LF	**Geral:** Especificidade relativa: 96% (IC95%: 86,3%-99,5%) Sensibilidade: 85,0% (IC 95%: 62,1% -96,8%) Precisão: 92,9% (IC 95%: 84,1% -97,6%) **IgG:** sensibilidade: 95,2% especificidade: 100% **IgM:** sensibilidade: 95% especificidade: 96%	Teste imunocromatográfico	amostras de soro ou plasma, sangue total por funçao venosa, sangue total do dedo	10 minutos	CVD1-100-2- 10 a 100 testes (R1 – 10 a 100 unidades + R2 – 1,5 a 12ml + R3 – 10 a 100 unidades)
Anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA	Sensibilidade de 100% e uma especificidade de 92,5% após dez dias do aparecimento dos sintomas	ELISA - reação com anticorpo IgG	Soro humano ou plasma	não informado	EI 2606-9601 A (96 testes)
Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgA	Sensibilidade de 80% e uma especificidade de 98,5% após dez dias do aparecimento de sintomas	ELISA - reação com anticorpo IgA	Soro humano ou plasma	não informado	EI 2606-9601 G (96 testes)
TR DPP® COVID-19 IGM/IGG - Bio-Manguinhos	Sensibilidade: 88,9% Especificidade: 100%	imunocromatografia e utiliza plataforma de duplo percurso	sangue total, soro ou plasma	10 a 15 minutos	TR DPP® COVID-19 IgM/IgG - Bio-Manguinhos – (20 reações)
Família COVID-19 IgG/IgM Teste Rápido (Sangue total/ Soro/Plasma)	**IgG** Sensibilidade reativa: ＞99,9% (95%CI: 82,5-100%) Especificidade: 98,0%	imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa de anticorpos IgG e IgM	sangue total, soro ou plasma	10 minutos	COVID-19 IgG/IgM Teste Rápido em Tira (Sangue total/Soro/Plasma) - INCP-411 A - 100 a 200 tiras de teste (2 ou 4 frascos x 50 unid); 3 ou 5 frascos de

	(95%CI: 92,6-99,9%) Precisão: 98,4% (95%IC: 93,9-99,9%) **IgM** Sensibilidade reativa: 90,9% (95%CI: 71,0-98,7%) Especificidade: 97,0% (95%CI: 91,8-99,4%) Precisão: dado ausente: (95%CI: 90,5-98,5%)				tampão x 3mL; 100 ou 200 conta gotas; 100 almofadas de álcool; 100 ou 200 lancetas; 100 ou 200 cartões de teste
Teste Rápido OnSite™ COVID-19 IgG/IgM	**IgG** Sensibilidade relativa: 96,8% (95%CI: 93,6-98,4%) Especificidade: 100% (95% CI: 98,8-100%) **IgM** Sensibilidade relativa: 78,0% (95%CI: 72,1-82,9%) Especificidade: 99,4% (95%CI: 97,8-99,8%) **Geral** Sesnsibilidade relativa: 96,8% (95%CI: 93,6-98,4%) Especificidade: 99,39% (95%CI: 97,80-99,83%) Concordância geral: 98,4% (95% CI: 96,9-99,1%)	imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção de anticorpos anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM	sangue total, soro ou plasma	10 a 15 minutos	25 cassetes, 25 pipetas plásticas, 1 solução de detecção (3ml/frasco)
Kit MOLECULAR SARS-CoV2 (E/P1) - Bio-Manguinhos	A análise de PROBIT (IC de 95%) indicou uma sensibilidade para o alvo E: LOD de 0,97 cópias/reação (50% positividade) e de 1,99 cópias/reação (95% positividade); para o alvo P1: LOD de 1,61 cópias/reação (50% positividade) e de 1,98 cópias/reação (95%	RT-PCR: a transcrição reversa, amplificação, detecção e diferenciação do material genético (RNA viral) do Coronavírus	aspirado de nasofaringe e/ou de *swab* triplo combinado	Não informado, pela técnica 3,5 horas conforme descrito em outros testes RT-PCR	24 reações

	positividade). Limite de detecção para Coronavírus: 50 cópias/reação				
SARS-CoV-2 S gene for BD Max	Limite de deteção ≥ 24 cópias de ADNc por reação (cp/rxn), com uma taxa positiva ≥ 95%	RT-PCR em tempo real numa única etapa, onde a transcrição reversa e subsequente amplificação da sequência-alvo específica ocorrem no mesmo poço de reação	esfregaços nasofaríngeas e orofaríngeas	Não informado, pela técnica 3,5 horas conforme descrito em outros testes RT-PCR	Kit para 24 testes, Tubos de reação do gene SARS-CoV-2 S: 2 x 12 tubos / Tubos de tampão de reidratação: 24 tubos
COVID-19 IgG/IgM	Sensibilidade: 94,14% Especificidade: 93,91%	teste rápido imunocromatográfico para a detecção qualitativa, específica e diferencial de anticorpos IgG e IgM anti-COVID-19	sangue total, soro ou plasma	15 a 20 minutos	Caixa com 1 a 500 unidades de cassete e 1 a 20 unidades de solucao diluente
COVID-19 Real-Time PCR Kit	Utilizando a concentração de amostras de RNA ($1x10^3$ cópias/ml e $5x10^2$ cópias / ml), respectivamente, o coeficiente de variação (CV%) do valor Ct (cycle threshold) do teste de reprodutibilidade e repetibilidade é de ≤ 5,0%.[4]	RT-PCR em tempo real destinado à detecção qualitativa de ácido nucleico do SARS-CoV-2	*swab* nasofaríngeo, escarro, líquido de lavagem alveolar	1,5 horas	24 TESTES
Xpert Xpress SARS-CoV-2	Sensibilidade analítica (limite de detecção) - Material de referência AccuPlex SARS-CoV-2: O LoD é a menor concentração da sequência viral recombinante AccuPlex SARS-Cov-2 que pode ser distinguida reprodutivelmente de amostras negativas ≥ 95 % das vezes com 95% de confiança. O LoD para o ensaio é de 250 cópias/mL. Sensibilidade analítica- vírus vivo SARS-CoV-2. O LoD é a concentração	RT-PCR em tempo real destinado à detecção qualitativa de ácido nucleico do SARS-CoV-2	*swab* nasofaríngeo, nasal ou com concha nasal média e/ou amostras de lavagem/aspirado nasal	Não informado, pela técnica 3,5 horas conforme descrito em outros testes RT-PCR	Kit com 10 testes (cartuchos com tubos de reacao integrados)[5]

[4] http://hybribio.com/product1/show.php?id=80&lang=en
[5] https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpress-SARS-CoV-2-PI/302-3562%20rev%20B%20PACKAGE%20INSERT%20EUA%20GX%20SARS-COV2.pdf

	mais baixa de amostras de vírus vivos SARS-CoV-2 que podem ser reprodutivamente distinguíveis de amostras negativas ≥ 95% das vezes com 95% de confiança. O LoD reivindicado para o ensaio é de 0,0100 PFU/mL				
COVID-19 igG/IgM test	Sensibilidade clínica > 90% em média, por tempo positivo por mais de 4 dias Especificidade clínica: 100% para pacientes negativos[6]	teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	sangue total, plasma, soro e dedo para perfurar sangue total	15 minutos	Kit com 25 dispositivos de testes; Diluente: 1 x 5 mL
TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT PCR Kit	LoD: Lavagem broncoalveolar 10 GCE / reação *Swab* nasofaríngeo 10 GCE / reação[7]	RT-PCR em tempo real multiplex destinado à detecção qualitativa de ácido nucleico da SARS - CoV - 2	*swab* nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo e lavagem broncoalveolar	Menos de 2 horas	1000 reações
COVID-19 IgG/IgM BIO	Não encontrado	não encontrado	não encontrado	Não encontrado	R1: 5 a 100 cassetes / R2: 1,0 a 6,0 mL / 5 a 100 pipetas plásticas descartáveis
SARS-COV-2 RT-PCR KIT	Não encontrado	RT-PCR m uma única etapa para a detecção de 2019-novel Coronavírus (nCoV) [8]	aspirados traqueais ou lavagem broncoalveolar são amostraa preferenciais. Como alternativa, amostras nasofaríngeas ou escarro.	90 minutos	Kit para 24 testes
BasePoint COVID-19 IgG/IgM	Sensibilidade: 86,43% (IC95%: 82,51-89,58%) Especificidade: 99,57%	PCR em tempo real em que a transcrição reversa e a subsequente amplificação da sequência alvo	punção digital/Soro/Plasma	15 minutos	1 a 25 dispositivos de teste

[6] https://dfl.com.br/covid19/#biblioteca
[7] https://www.thermofisher.com/document-connect/document-connect.html?url=https%3A%2F%2Fassets.thermofisher.com%2FTFS-Assets%2FLSG%2Fmanuals%2FMAN0019215_TaqPathCOVID-19_CE-IVD_RT-PCR%2520Kit_IFU.pdf&title=SW5zdHJ1Y3Rpb25zIGZvciBVc2U6IFRhcVBhdGggQ09WSUQtMTkgQ0UtSVZEIFJULVBDUiBLaXQ=
[8] https://en.vircell.com/news-single/222-sars-cov-2-realtime-pcr-kit/

	(IC95%: 97,63-99,92%) Precisão: 91,61% (IC95%: 89,10%-93.58%)	específica ocorrem no mesmo poço de reação			
AFIAS COVID-19 Ab	Sensibilidade Clínica: 100% Especificidade Clínica: 96,7%	imunofluorescência (FIA)	sangue total/soro/plasma	10 minutos	24 cartuchos, 24 ponteiras, 24 C-tips, 1 *zipperbag* e 1 ID Chip
SARS CoV-2 ECO Detect	Sensibilidade >99 ,9 % Especificidade >9 9 ,9 %	RT-PCR	*swab* de nasofaringe, orofaringe e lavado broncoalveolar d	nao informado	kit com 8 a 96 reações
BIOSYNEX COVID-19 BSS	IgM Sensitividade: 91,8% (95% IC: 83,8%-96,6%) Especificidade: 99,2% (95% IC: 97,7%-99,8%) Acurácia: 97,8% (95% IC: 96,0%-98,9%) IgG Sensitividade: 100% (95% IC: 96,1%-100%) Especificidade: 99,5% (95% IC: 98,1%-99,9%) Acurácia: 99,6% (95% IC: 98,4%-99,9%)	RT-PCR	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	nenhum modelo de apresentação foi encontrado
Teste Rápido Covid-19 15 minutos Nutriex	IgM Sensibilidade relativa: 95,7% Especificidade relativa: 97,3% IgG Sensibilidade relativa: 91,8% Especificidade relativa: 99,4%	teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	kit com 20 dispositivos de teste; 1 tampão com 2 mL. 20 lancetas
QuickProfile COVID-19 IgG/IgM Combo Test Card	Sensibilidade clínica: 87,8% Especificidade clínica 99,0% Precisão: 96,8%	teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	25 dispositivos de teste + 1 frasco de solução tampão diluente + 25 pipetas capilares de 5uL + 1 Instrução de Uso
Teste Rápido COVID-19 IgG / IgM Bahiafarma	IgG Sensibilidade: 95% Especificidade: 95% IgM	teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	50 Testes com acessórios (50 Dispositivos para Teste Rápido COVID-19 IGG / IGM; 04 Frascos de Solução

	Sensibilidade: 83% Especificidade: 95%				Tampão de 5,0mL; 50 lancetas; 50 tubos capilares)
Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SAR S-CoV-2) (Lateral Flow)	IgM Sensibilidade 79,0% (IC95%: 73,9- 83,3%) Especificidade 99,7% (IC95%: 98,4 -100,0%) Taxa total de coincidência 90,5% (95%IC: 88,0 - 92,6%) IgG Sensibilidade 84,3% (IC95%: 79,6 -88,0%) Especificidade 99,4% (IC95%: 98,0 -99,8%) Taxa Total de coincidência 2,7% (95%IC: 90,4 - 94,5%) Sensibilidade combinada: 90,6% (IC 95%: 86,6-93,4%) Especificidade combinada: 99,2% (IC95%: 97,6-99,7%) Taxa de coincidência total combinada 95,3% (IC95%: 93,4 - 96,7%)	Teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	sangue total humano, soro ou plasma	1 a 15 minutos	10 e 20 testes/kits
KOVID Ab (COVID-19 IgG/IgM)	Sensibilidade: 90% Especificidade: 96%	imunocromatografia em ouro coloidal	sangue total humano, soro ou plasma	10-15 minutos	1 a 20 testes - cassete: 20 unidades / tampão: 1 x 3 mL / minipipeta: 20 unidades
FAMÍLIA BIO GENE COVID-19 PCR	Sensibilidade: 99,9% Especificidade: 99,9%	teste rápido de imunocromatografia que detecta anticorpos IgG e IgM para COVID-19	amostras de RNA extraídas de escarro	não informado	BIO GENE COVID-19 PCR (GENES E e RdRp) - Com Controle Endógeno - 192 testes –R1: 1 x 212 uL / R2: 1 x 212 uL / R3: 8 x 600 uL / R4: 4 x 1,5 mL / R5: 1 x 500 uL / R6: 1 x 1,5 mL / R7: 2 x 2 mL / R8: 1 x 200 uL / R9: 1 x 212 uL.
Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid	Limite de detecção (LoD): 1 × 103 cópias/mL.	RT-PCR	swabs de orofarínge,	Não informado	embalagem para 50 testes/kit

Detection Kit PCR-Fluorescence Probing			nasofarínge e escarro		
COVID-19 IgG/IgM KIT DE TESTE RÁPIDO	Sensibilidade relativa: 96,88% Especificidade relativa: 100% Concordância geral: 99%	ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	kit para 25 testes com 25 cassetes; 1 Tampão com 3 mL; 1 conta gotas.
ichroma™ COVID-19 Ab	Resultados entre positivo e negativo a partir do cálculo cut-off (COI) com o algoritmo do equipamento ichroma. Índice Cut-off (COI): < 0,9 Negativo para IgG/IgM; 0,9 ≤ Título < 1,1 Indeterminado; ≥ 1,1 Positivo para IgG/IgM	imunoensaio fluorescente (FIA)	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	25 cassetes, 25 detectores, 1 diluente do detector e 1 ID Chip
Detect SARS-CoV-2 (RT-PCR)	Sensibilidade relativa: 100% Especificidade relativa: 100% Eficiência: 100%	RT-PCR	*swabs* de orofarínge, nasofarínge e escarro	Não informado	R1: 1 a 9 x 1,050 mL; R2: 1 a 9 x 0,550 mL; CP: 1 a 9 x 0,050 mL; CN: 1 a 9 x 0,050 mL
Cellex qSARS-CoV-2 IgG/IgM Cassette Rapid Test	Sensibilidade 93,75% (IC95%: 88,06-97,26%) Especificidade 96,40% (IC95%: 92,26-97,78%)	ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral	plasma serum sérico ou de sangue total	15 a 20 minutos	WI5513C: 25 x 1 Cassete de teste; 25 x 1 pipeta de transferência; 1 x 5 mL de tampão diluente de amostra
ImunoTest COVID-19	Sensibilidade 87% Especificidade 100%	imunocromatográfico	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	Placa teste 1 a 5 determinações: caixa c/5 a 25 determinações, caixa c/50 determinações, caixa c/100 determinações, caixa c/125 determinações, caixa c/250 determinações, caixa c/500 determinações
INNOVITA COVID-19 IgG/IgM	Sensibilidade 87,3% (IC 95%: 80,40% a 92,0%)	método de imunocaptura	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	Caixa com 5 a 90 placas/10 a 450 determinações
Novo kit de teste de anticorpos IgM / IgG para coronavírus (2019-nCoV) (ouro coloidal)		ouro coloidal Teste	Sangue total, soro e plasma	15 minutos	52104078: 1 x 1 tira de teste; 1 x 1 alojamento para tira de teste; 1 x 2,5 mL de diluente de amostra. 52026069: 25 x 1 tira de teste; 1 x 1 alojamento para tira de teste; 1 x 2,5 mL de diluente

					de amostra. 52025081: 10 x 1 tira de teste; 1 x 1 alojamento para tira de teste; 1 x 2,5 mL de diluente de amostra. 52027072: 50 x 1 tira de teste; 1 x 1 alojamento para tira de teste; 1 x 2,5 mL de diluente de amostra. 52112075: 5 x 1 tira de teste; 1 x 1 alojamento para tira de teste; 1 x 2,5 mL de diluente de amostra.
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Kit	Sensibilidade 98,81% (IC95% 97,25-99,61%) Especificidade 98,02% (IC95% 97,05-98,74%) Taxa de consistência 96,85% (IC95% 95,87-97,60%)	imunoensaio cromatográfico	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	40 testes / kit
ALLSERUM EIA COVID19 IGM	Sensibilidade: 16/16 = 100,00% Especificidade: 3018/3022 = 99,87%	ELISA para determinação de IgM	soro e plasma humano	não informado	96 e 192 determinações: r1: microplaca 2 unds; r2: conjugado 1 x 12ml; r3: diluente da amostra 1 x 24 ml; r4: controle positivo 1 x 2 ml; r5: controle negativo 1 x 2 ml; r6: solução de lavagem 1 x 120 ml; r7: substrato 1 x 24 ml; r8: solução de parada 1 x 24 ml; folhas adesivas 4 unds
ALLSERUM EIA COVID19 IGG	Sensibilidade: 15/15 = 100% Especificidade: 3018/3022 = 99,87%	ELISA para a determinação qualitativa de anticorpos IgG	soro e plasma humano	não informado	96 e 192 determinações: r1: microplaca 2 unds; r2: conjugado 1 x 12ml; r3: diluente da amostra 1 x 24 ml; r4: controle positivo 1 x 2 ml; r5: controle negativo 1 x 2 ml; r6: solução de lavagem 1 x 120 ml; r7: substrato 1 x 24 ml; r8: solução de parada 1 x 24 ml; folhas adesivas 4 unds
SARS-CoV-2 Antibody Test (colloidal gold immunochromatography)	Para a detecção de material de referência de sensibilidade, a taxa de detecção positiva não deve ser inferior a 90%. Para a detecção de material de referência negativo, o	imunocromatografia em ouro coloidal	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	kit com 5 dispositivos de teste; diluente: 1 x 1 mL.

	valor negativo a taxa de detecção deve ser de 100%.				
CORONAVÍRUS COVID-19 IgG/IgM TESTE RÁPIDO	IgG Sensibilidade: 100,0% (IC95%: 96,1-100,0%) Especificidade: 99,5% (IC 95%: 98,1-99,9%) Precisão: 99,6% (IC 95%: 98,4%-99,9%) IgM Sensibilidade: 91,8% (IC 95%: 83,8% -96,6%) Especificidade: 99,2% (IC 95%: 97,7%-99,8%) Precisão: 97,8% (IC 95%: 96,0%-98,9%)	imunocromatografia em ouro coloidal	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	25, 50 e 100 testes
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	IgM Sensibilidade: 85,7% (12/14) 95%CI 60-96% Especificidade: 100% (32/32) 95%CI 89-100% IgG Sensibilidade: 92,8% (13/14) 95%CI 68-98% Especificidade: 100% (32/32) 95%CI 89-100%	imunocromatografia em ouro coloidal	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	kit para 10 a 100 testes com: R1-dispositivo de teste – 1x10; M1-tubo capilar- 1x10; M2-solução tampão – 1x6ml.
NL qSARS-CoV-2 IgG/IgM Cassette Rapid Test	Sensibilidade 93,75% (IC95%: 88,06-97,26%) Especificidade 96,40% (IC95%: 92,26-97,78%)	imunocromatografia de fluxo lateral	sangue total humano, soro ou plasma	15 a 20 minutos	NL.5515C100: 100 unidades de cassetes de teste; 4 frascos de 5mL de Tampão diluente de amostra; 100 unidades de Pipetas de transferência
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (WB/S/P)	IgG Sensibilidade: 100,0% Especificidade: 98,89% Precisão: 99,17% IgM Sensibilidade: 90% Especificidade: 97,78%	imunocromatografia de fluxo lateral	sangue total humano, soro ou plasma	15 minutos	kit com 25 testes; 1 solução tampão; 25 lancetas; 25 conta gotas descartáveis

	Precisão: 95,83%				
EURORealTime SARS-CoV-2	não informado	RT-PCR	não informado	não informado	MP 2606-0425 (100 reações) MP 2606-0125 (25 reações) MP 2606-0225 (50 reações)
Imuno-Rápido COVID-19 IgG/IgM	Sensibilidade 83,3%, Especificidade de 93,1% Índice de concordância com RT-PCR 88,22%.	imunocromatografia em ouro coloidal	sangue total humano, soro ou plasma	15 e 20 minutos	REF 672010-R / 672010E-R: 10 Determinações (cassete) REF 672020-R / 672020E-R: 20 Determinações (cassete) REF 672025-R / 672025E-R: 25 Determinações (cassete) REF 672040-R / 672040E-R: 40 Determinações (cassete) REF 672050-R / 672050E-R: 50 Determinações (cassete) REF 672080-R / 672080E-R: 80 Determinações (cassete) REF 672200-R / 672200E-R: 200 Determinações (cassete) REF E672025-R: 25 Determinações (cassete) REF E672050E-R: 50 Determinações (cassete) REF E672200E-R: 200 Determinações (cassete)
Panbio COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	Sensibilidade: 95,8% (IC95% 85,7-99,5%) Especificidade: 94% (IC95% 83,5-98,7%) Índice de concordância 94,9% (IC95% 88,5-98,3%)	imunocromatografia	sangue total humano, soro ou plasma	10 minutos	kit para 25 testes
COVID-19 ELISA IgG	Sensibilidade 58% Especificidade 98%	ELISA	soro e plasma humano	não informado	Kit para 96 testes
COVID-19 ELISA IgM+IgA	Sensibilidade 66% Especificidade 99%	ELISA	soro e plasma humano	não informado	Kit para 96 testes

2. CONCLUSÕES

A ANVISA já avaliou mais de 120 pedidos de registro de produtos para testagens relacionadas à COVID-19 desde o dia 18 de março. A maior parte das petições aguarda complementação de informações por parte das empresas e outras estão sendo analisadas com prioridade. O tempo médio para avaliação dos registros na ANVISA gira em torno de 15 dias. Atualmente, mais da metade dos registros concedidos diz respeito a testes rápidos para anticorpos. Até a presente data, foram registrados 64 testes para diagnóstico da COVID-19, sendo 15 deles moleculares. O teste de *polymerase chain reaction* em tempo real (RT-PCR) para identificação de SARS-CoV-2 é um teste de elevada sensibilidade e especificidade, ainda que os doentes com maior carga viral possam ter maior probabilidade de um teste positivo. Os testes moleculares baseados em RNA exigem instalações laboratoriais específicas com níveis restritos de biossegurança e técnica.

A sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos variaram entre os fabricantes. É importante destacar que uma baixa sensibilidade do teste diagnóstico pode resultar em uma maior probabilidade de detectar falsos-negativos, o que poderia interferir principalmente em casos de indivíduos assintomáticos. Em geral, a sensibilidade dos testes foi superior a 85% e a especificidade, superior a 94%.

Os testes sorológicos medem a quantidade de dois anticorpos (IgG e IgM) que o organismo produz quando entra em contato com um invasor. Contudo, o desenvolvimento da resposta de um anticorpo à infecção pode ser dependente do hospedeiro e levar tempo. No caso de SARS-CoV-2, estudos iniciais sugerem que a maioria dos pacientes se converte entre 7 e 11 dias após a exposição ao vírus, embora alguns pacientes possam desenvolver anticorpos mais cedo. Devido a esse atraso natural, o teste de anticorpos pode não ser útil no cenário de uma doença aguda (11).

Os testes de anticorpos para SARS-CoV-2 podem facilitar (i) o rastreamento de contatos (os testes baseados em RNA também podem ajudar); (ii) a vigilância sorológica nos níveis local, regional, estadual e nacional; e (iii) a identificação de quem já teve contato com o vírus e, portanto, pode (se houver imunidade protetora) ser imune (11,12).

Alguns conjuntos de reagentes para testes sorológicos foram autorizados pela ANVISA em caráter emergencial devido à gravidade da situação e à necessidade de ampliar a testagem da população, mas a validação desses reagentes pelos laboratórios é fundamental, uma vez que poucos trabalhos conseguiram ser publicados até o momento. As aprovações estão de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 348/2020, que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para tratamento de petições de registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico *in vitro*, e mudança pós-registro de medicamentos e produtos

biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo coronavírus.

Na RDC, para registro de testes diagnósticos, a ausência de qualquer estudo de desempenho ou restrição de dados deve ser justificada por motivações técnicas que permitam a avalição da confiabilidade dos resultados e da efetividade diagnóstica do produto. Os registros concedidos nas condições dessa Resolução terão a validade de um ano, exceto para situações em que a avaliação da estabilidade seja apresentada por comparação com produtos similares e os demais critérios descritos no Regulamento sejam atendidos. Nesse caso, poderão ter a concessão regular de validade de registro de produtos para saúde por um período de 10 anos.

Em resumo, as duas categorias de testes para SARS-CoV-2 podem ser úteis nesse surto, pois, eventualmente, a coleta de múltiplas amostras, regiões e em tempos diferentes durante a evolução da doença pode ser necessária para o diagnóstico da COVID-19.

3. REFERÊNCIAS

1. Bonilla-Aldana DK, Dhama K, Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A look into the Ecology of this Emerging Disease. Adv Anim Vet Sci. 2020;8:234–7.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO CORONAVÍRUS (COVID-19) NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE [Internet]. Versão 3. Ministério da Saúde, Secretaria deAtenção Primária à Saúde, organizadores. Brasília; 2019. 33 p. Available at: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/20200320_Protocolo Manejo_ver03.pdf
3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;101623.
4. Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, Tang Y, Zhao J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. J Infect. 2020;
5. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. Emerg Infect Dis. 2020;26(7).
6. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis [Internet]. 2020;(PG-). Available at: NS -
7. Hsueh P-R, Huang L-M, Chen P-J, Kao C-L, Yang P-C. Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. Clin Microbiol Infect. 2004;10(12):1062–6.
8. Lippi G, Salvagno GL, Pegoraro M, Militello V, Caloi C, Peretti A, et al. Assessment of immune response to SARS-CoV-2 with fully automated MAGLUMI 2019-nCoV IgG and IgM chemiluminescence immunoassays. Clin Chem Lab Med. 2020;1(ahead-of-print).
9. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill [Internet]. 2020;25(3 PG-). Available at: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L630762201 http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045 NS -
10. Loeffelholz MJ, Alland D, Butler-Wu SM, Pandey U, Perno CF, Nava A, et al. Multicenter Evaluation of the Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 Test. J Clin Microbiol. 2020;
11. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March

2020: Value of Diagnostic Testing for SARS–CoV-2/COVID-19. MBio [Internet]. 28 de abril de 2020;11(2):e00722-20. Available at: http://mbio.asm.org/content/11/2/e00722-20.abstract

12. Xiao S, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus Infection: proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring [Commentary/Review]. J Med Virol. 2020;

Mais informações, acesse:
saude.gov.br/coronavirus

CORONAVÍRUS
COVID-19